UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1919 — N° 13

CONTRIBUTION
à l'Étude des Dysplasies
Osseuses Congénitales

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 8 Décembre 1919

PAR

FOURRIER Jean

Né à Orléansville le 24 Décembre 1891

Ex-Préparateur d'Anatomie Pathologique

MEMBRES DU JURY :

MM. POUJOL, Professeur d'Anatomie pathologique, *Président.*
ROUVIER, Professeur de Clinique Obstétricale. } *Juges*
ARGAUD, Professeur d'Histologie. }
LOMBARD, Chargé des fonctions d'agrégé (Chirurgie) }

ALGER
IMPRIMERIE F. MONTÉGUT
12, Rue Charras, 12

1919

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1919 — N° 13

CONTRIBUTION
à l'Étude des Dysplasies
Osseuses Congénitales

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 8 Décembre 1919

PAR

FOURRIER Jean

Né à Orléansville le 24 Décembre 1891

Ex-Préparateur d'Anatomie Pathologique

MEMBRES DU JURY :

MM. POUJOL, Professeur d'Anatomie pathologique, *Président.*
ROUVIER, Professeur de Clinique Obstétricale.
ARGAUD, Professeur d'Histologie.
LOMBARD, Chargé des fonctions d'agrégé (Chirurgie)
} *Juges*

ALGER
IMPRIMERIE F. MONTÉGUT
12, Rue Charras, 12
—
1919

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. CURTILLET (O, ✻, I. ✪).
ASSESSEUR..... N...

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (✻, I. ✪).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ✪)
Chimie biologique	MAILLARD (✻, I, ✪)
Chimie médicale et toxicologie	MALOSSÉ (I. ✪ ✪).
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I. ✪).
Clinique chirurgicale	VINCENT (I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (O, ✻, I. ✪).
Clinique obstétricale	ROUVIER (✻ I. ✪).
Clinique ophtalmologique	CANGE (✻, A. ✪).
Clinique médicale infantile	CRESPIN (I. ✪).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées	GILLOT (I. ✪),
Histoire naturelle médicale et parasitologie	TRABUT (✻I.✪MA.O✪)
Histologie	ARGAUD (✻, I. ✪).
Hygiène	CHASSEVANT.
Médecine légale	MICHELEAU.
Matière médicale et thérapeutique	HÉRAIL (I. ✪).
Pathologie générale et microbiologie	SOULIÉ (✻, I. ✪).
Pharmacie	X...
Physiologie	X...
Physique médicale	DUFOUR (I. ✪).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. TREILLE (O ✻)
REY (✻, I. ✪).
BATTANDIER (I. ✪).

PROFESSEUR ADJOINT

M. LEBLANC (✻, A. ✪)

AGRÉGÉ CHARGÉ DE COURS

Physiologie..... M. TOURNADE (✻).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Anatomie	MM. FERRARI.
Chirurgie	E. CABANES (✻, I, ✪). LOMBARD.
Médecine	M. RAYNAUD.
Accouchements	FUSTER (✻, I. ✪).
Chimie	H. MALOSSE (I. ✪).
Pharmacie et matière médicale	MUSSO (A., ✪).
Parasitologie et sciences naturelles	X...

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur POUJOL

A MES JUGES

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MES MAITRES DE L'HOPITAL

AVANT-PROPOS

Me voici enfin parvenu au terme de mes études médicales et cette thèse qui me paraissait hier encore un but si lointain et si dur à atteindre, ne sera bientôt plus qu'un souvenir dans mon passé. C'est maintenant, qu'il est bon de regarder en arrière pour mesurer l'espace parcouru et pour me rappeler les souvenirs déjà lointains de ma vie d'étudiant. Hélas! La guerre est venue assombrir ces jours heureux, et plus d'un parmi mes camarades, est tombé face à l'ennemi en faisant noblement son devoir! Gloire à ces braves dont le sacrifice n'a pas été vain, puisqu'il a permis à notre belle France de laver la tache de 1870 et de reprendre sa place au premier rang des nations! A eux et à mes camarades de front et de captivité, j'adresse ici mon souvenir ému.

Je tiens à assurer aussi, de ma profonde gratitude, mes maîtres de la Faculté et de l'Hôpital, et en premier lieu, M. le professeur Poujol, mon maître en anatomie pathologique, en qui j'ai rencontré à la fois, un ami et un guide sûr. Grâce à ses précieux conseils et à son enseignement fécond, j'ai pu m'initier peu à peu à cette branche si difficile de la médecine et j'ai pu arriver à en pratiquer les techniques si compliquées et si délicates. J'ai à peine besoin de dire de quelle utilité et de quelle importance ont été pour moi, dans la préparation de ma thèse, les con-

seils et l'aide matérielle que m'a prodigués M. le professeur Poujol. Je ne l'oublierai jamais! Je veux aussi assurer de toute ma reconnaissance, M. le professeur Crespin, qui m'a toujours fait l'accueil le plus favorable dans son service de l'Hôpital de Mustapha, et M. le professeur Argaud, qui s'est toujours mis si aimablement à ma disposition pour tous les conseils et tous les renseignements d'ordre technique que j'ai eu à lui demander.

J'adresse enfin à mes camarades et amis d'études, mon souvenir le plus cordial, et plus particulièrement aux docteurs Ceccaldi et Legroux, dont j'apprécierai toujours l'excellente amitié.

Alger, Novembre 1919.

J. Fourrier.

INTRODUCTION

Sous les trois noms d'ostéopsathyrose, d'ostéogenesis imperfecta et de dysplasie périostale, un certain nombre d'auteurs ont décrit jusqu'à ce jour, trois affections qu'ils ont considérées comme indépendantes les unes des autres. Cette catégorisation peut même être considérée comme classique, puisque dans le nouveau traité de médecine, de Brouardel et Gilbert, de date toute récente, on a traité dans des chapitres absolument séparés l'ostéopsathyrose et la dysplasie périostale.

Quelques auteurs cependant, comme Fenner, Looser, Poirrier, etc..., ont une tendance à considérer l'ostéopsathyrose, l'osteogenesis imperfecta et la dysplasie périostale comme une seule et même affection.

D'autres auteurs enfin, dont Kaufmann et Fuchs, ont même cherché à rattacher ces cas de dysplasies osseuses avec fractures multiples, à une autre affection osseuse qui, au premier abord, semble n'avoir aucun rapport avec ces cas de fragilité osseuse congénitale; cette affection est l'achondroplasie.

Notre but, au cours de cette étude, sera :

1° De faire ressortir les traits communs reliant l'ostéopsathyrose, l'ostéogenesis imperfecta et la dysplasie périostale, de montrer que ces trois affections relèvent, tout compte fait, d'une seule et même maladie

dont elles représentent seulement les modalités variables.

2° Nous nous efforcerons ensuite, après avoir étudié le cas personnel qu'il nous a été donné de recueillir, de montrer qu'il existe, comme l'ont indiqué certains auteurs, des rapports intéressants entre ces cas de fragilité osseuse et l'achondroplasie. Que, malgré les différences cliniques existant entre ces deux maladies, la barrière qui les sépare ne doit pas être aussi absolue qu'on pourrait le croire, puisque dans les deux cas, il s'agit de troubles congénitaux de l'ossification (défaut d'ossification périostale d'une part, défaut d'ossification enchondrale d'autre part). Il existe d'ailleurs des cas (dont le nôtre, et on en trouvera de plus en plus, à mesure que l'anatomie pathologique s'enrichira d'observations nouvelles), où l'on voit coexister des troubles de l'ossification périostale et des troubles de l'ossification enchondrale.

CHAPITRE I^er

Etude résumée de l'ostéopsathyrose idiopathique, de la dysplasie périostale et de l'ostéogenesis imperfecta.

1. — Osteopsathyrose idiopathique

Historique et Définitions

Sous le nom d'ostéopsathyrose idiopathique, Lobstein, en 1825, a décrit une affection de l'enfance, caractérisée par une fragilité essentielle des os et se traduisant cliniquement par des fractures multiples survenant à l'occasion du moindre trauma. Cette affection a été étudiée après Lobstein, par Rust, Gurl, et plus récemment par Moreau, Broca, Herbinet, Poirrier, Bernard, en France; Gevaert, en Belgique; Hunter, en Angleterre ; Griffith, Biggs, Nathan, Fenner, Martin Wood, en Amérique; par Schultze, Hildebrandt, Enderlen, Lange, Schmidt, Schuchardt, en Allemagne.

Pour Lange, l'ostéopsathyrose est une fragilité du squelette qui ne peut être rattachée à aucune cause, aucune lésion fondamentale (d'où le nom d'idiopathique) ; Broca admet le terme « idiopathique » comme terme transitoire; pour lui, il existe une cause réelle à cette maladie, mais cette cause nous a échappé jusqu'à présent. Moreau considère l'ostéopsathyrose comme une ostéotrophonévrose, sans que son hypothèse s'appuie sur des constatations d'ordre matériel. Bernard, enfin, donne de l'ostéopsathyrose, la définition suivante : « Cette affection est caractérisée par son apparition dans le jeune âge, la possibilité de guérison; enfin, on n'y trouve pas les lésions caractéristiques de l'ostéomalacie, du rachitisme, ni de la dysplasie périostale. »

OBSERVATIONS

On trouve dans la thèse de Poirrier (1907), 20 observations empruntées à Broca et Herbinet, Martin Wood, Moreau, Shmidt, Hunter, Fenner, Schuchardt, Karewski, Gevaert, Lange, Biggs, Henderlen, et enfin une observation personnelle.

Toutes ces observations sont relatives à des cas de fragilité osseuse avec multiples fractures survenant chez des enfants, sauf les deux dernières observations, celle de Biggs et celle d'Enderlen, qui concernent des adultes entre 30 et 40 ans. (Nous renvoyons le lecteur à la thèse de Poirrier pour tous détails concernant ces observations).

De notre côté, nous avons trouvé dans le *Centralblatt für pathologische Anatomie,* les cinq observations suivantes, dues à Schultze, Blanchard Wallace, Doering, Miura et Matsuoka.

OBSERVATION I

SCHULTZE (Langenbeck's Arch. Bd. 47, — 1894.)

Schultze a eu l'occasion de soigner une fillette de 13 ans, née avant terme, mais développée normalement et bien constituée; à partir de son 9e mois, cette fillette eut trente fractures osseuses à toutes ses extrémités, à la suite de traumatismes légers. Des déformations importantes avaient persisté. On ne trouvait pas ici les causes ordinaires de l'ostéopsathyrose (rachitisme, ostéomalacie, néoplasme et atrophie neuropathique).

Au cours d'une ostéotomie qu'il pratiqua, Schultze trouva dans le tibia fortement aplati, la moelle osseuse presque entièrement disparue et un pont osseux large et aplati unissant le tibia au péroné.

OBSERVATION II

BLANCHARD WALLACE (Transactions of the american orthopedic association. — Vol. VIII. — 1896.)

A l'appui de communications précédentes sur ce sujet et de diverses constatations d'autres auteurs, produites dans la discussion à la session précédente de la Société orthopédique, Blanchard cite deux nouveaux cas d'ostéopsathyrose.

1er *cas*. — Une femme âgée actuellement de 29 ans, subit depuis l'âge de 2 ans, 17 fractures des os longs et 2 luxations (hanche gauche et cou-de-pied droit). Ces lésions

n'occasionnèrent qu'une légère douleur. La consolidation très lente se fit seulement en 2-3 ans; mais l'appareil fut retiré après 2-3 mois, en sorte qu'il se produisit de fortes déformations.

2e *cas.* — Il s'agit d'une petite fille de 4 ans qui, à 2 ans, se brisa le fémur droit en tombant d'un fauteuil à bascule. Les parents laissèrent l'enfant au lit, et n'appelèrent le médecin que 6 mois après, pour une nouvelle fracture. Enfin, le fémur droit se brisa encore une fois à un pouce et demi au-dessous de l'ancienne fracture. — Guérison rapide et complète de la fracture du côté gauche; raccourcissement et déformation importante à droite.

OBSERVATION III

DOERING H. (Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 77. — 1905.)

Cette observation concerne un garçon de 15 ans, qui, jusque-là, entièrement sain, se fit à la cuisse gauche une fracture qui guérit sans complications, en temps voulu. Au cours de l'année suivante, se produisirent à intervalles irréguliers 16 fractures des extrémités inférieures, 4 des extrémités supérieures, 2 des côtes, survenant à la suite de traumatismes extrêmement légers. Aucun des os longs ne fut épargné, sauf l'humérus; étaient surtout atteints les fémurs, puis les tibias et les péronés, ensuite les os des extrémités supérieures. Les fractures guérirent dans le temps ordinaire, mais laissèrent des difformités importantes. Sur les images radioscopiques, la diaphyse des os longs se montra à peu près un tiers plus mince que la diaphyse des mêmes os chez des individus sains. Les épiphyses et les surfaces articulaires n'étaient pas modifiées, sauf un épaississement assez marqué. Il n'existait pas de disproportion entre la cavité de la moelle et la corticale ; la première était effectivement vaste en comparaison de la cor-

ticale excessivement amincie, mais elle n'était pas élargie aux dépens de cette dernière.

L'accroissement en longueur des os creux s'était en général effectué normalement : le raccourcissement des membres était une conséquence des fractures guéries avec une forte déformation. Les cals étaient très réduits, au niveau de tous les foyers de fracture. Les os des membres et ceux du bassin n'étaient pas flexibles; mais, d'après les radiographies du bassin sur lesquelles les têtes fémorales apparaissaient profondément enfoncées dans l'intérieur du bassin et la symphyse pubienne refoulée en avant, il avait dû y avoir précédemment de la friabilité et de la flexibilité anormales.

Sur un fragment d'os recueilli au cours d'une ostéotomie faite pour corriger la forte déviation du tibia droit, Doering ne trouva pas de modifications importantes de la couche interne du périoste. Sur les deux côtés du fragment, l'os n'était pas modifié; un foyer de forme conique allant vers la profondeur occupait la partie moyenne où se trouvaient des fragments d'os nécrosé avec, tout autour, une réaction inflammatoire de la moelle osseuse; en d'autres points, on trouvait des cellules géantes en train de résorber les portions osseuses nécrosées, et en même temps des ostéoblastes en train de former de l'os nouveau.

Doering pense que cette nécrose doit être attribuée à l'action du traumatisme et ne trouve aucune base à la théorie de Schuchardt qui attribue l'ostéopsathyrose idiopathique à une dysplasie périostale.

OBSERVATION IV

MIURA. (Clinique de l'Université de Tokio. — 1911.)

Il s'agit d'un cas d'ostéopsathyrose idiopathique chez une fillette de 10 ans. Les radiographies des os longs montrèrent un amincissement considérable de la corticale, une raréfaction du tissu osseux et une ligne épiphysaire à peu près droite et non élargie.

OBSERVATION V

MATSUOKA. (Deutsche. Zeitschr. für Ch. Bd. 98. — 1909.)

Cette observation a trait à une petite fille chez laquelle apparut, à l'âge de 4 ans, une fragilité anormale des os; dans l'espace de 2 ans, elle eut 18 fractures intéressant les os longs. La sœur de la petite malade souffrit également d'ostéopsathyrose. Matsuoka pense que l'hérédité joue un grand rôle dans cette affection. Il laisse la question ouverte de savoir si la fragilité osseuse est due à une dysplasie périostale ou à une dysplasie myélo-chondro-périostale.

Etiologie

1° *Influence de l'âge.* — En étudiant toutes ces observations, on constate que l'ostéopsathyrose est avant tout une affection de l'enfance, une affection de la période de croissance.

« Elle se manifeste surtout de 2 à 12 ans, mais se rencontre encore assez souvent avant cet âge. » (Broca et Herbinet). Dans la plupart des cas, la première fracture se produit vers l'âge de 2 ans, c'est-à-dire au moment où l'enfant commence à marcher. Cette première facture n'est évidemment que la signature d'une fragilité osseuse préexistante et qui n'attendait pour se manifester que l'occasion d'une violence extérieure quelconque (une chute par exemple, que l'enfant fit en essayant ses premiers pas). La fragilité du tissu osseux disparaît à mesure que le sujet devient plus âgé.

2° *Caractère familiale de l'affection.* — L'affection est fréquemment héréditaire et frappe plusieurs sœurs ou frères (cas de Moreau, cas de Schmitt, cas de Karewski, cas de Matsuoka). Erckmann signale une famille dont les membres furent atteints d'ostéopsathyrose pendant trois générations.

3° *Etiologie des fractures.* — Les fractures dans l'ostéopsathyrose ne sont jamais, à proprement parler, des fractures spontanées. Il faut toujours, pour les déterminer, qu'une violence extérieure quelconque s'exerce sur le squelette (chute légère, mouvement de torsion). D'après Poirrier, les os semblent manque de cette sorte d'élasticité si remarquable chez les enfants normaux ; ici, l'os se brise comme du verre.

Anatomie pathologique

Elle est très pauvre en documents. Ollivier (d'Angers), Linck, Gurlt, dans des cas déjà anciens, n'ont trouvé aucune altération de l'os. Les deux seuls examens histologiques dont nous ayons connaissance, sont celui d'Enderlen et celui de Doering. Or le premier est aussi peu significatif que possible et a trait à un cas de fragilité osseuse chez un homme de 35 ans, cas qui ne semble pas du tout ressortir à l'ostéopsathyrose idiopathique. Le deuxième examen, celui de Doering, porte sur un fragment d'os recueilli au cours d'une ostéotomie. Nous nous contenterons de faire remarquer qu'il est délicat de tirer des conclusions générales d'un examen aussi incomplet.

La radiographie qui a été pratiquée dans un certain nombre de cas (Trendelenburg, Broca, Lange, Doering, Miura) a toujours décelé une opacité de l'os plus faible que normalement. Le manchon osseux des diaphyses est toujours considérablement aminci. Du côté des épiphyses, on ne trouve rien de bien particulier.

Quelques analyses chimiques (Enderlen, Regnard, Verneuil, Blanchard) semblent démontrer la diminution des matières minérales de l'os. [Regnard a trouvé que les substances organiques atteignaient dans certains cas jusqu'à 76 % du poids total de l'os]. On a noté également une élimination excessive de phosphates par les urines.

Symptomatologie

Le début de l'affection est brusque, en pleine santé. L'état général reste très bon. Ce qui frappe surtout dans cette affection, c'est la multiplicité des fractures (15 dans le cas de Karewski, 12 dans le cas de Gevaert, 34 dans celui de Martin Wood, 22 dans celui de Lange, 41 dans celui de Schmidt, 30 dans celui de Schultze, etc...).

L'ostéopsathyrose atteint à peu près exclusivement les os longs des membres, avec prédominance aux membres inférieurs. Aux membres inférieurs, les fémurs sont les plus touchés.

Les symptômes des fractures (douleur, gonflement) sont généralement très réduits.

L'évolution est généralement rapide et favorable. Pas de cal, cal pouvant se résorber ou cal normal. Il est pourtant des cas où on trouve des cals exubérants et difformes, mais c'est la grande exception. En général, la consolidation est rapide et complète et il ne persiste pas de déformations. L'énergie du processus de réparation diminue à mesure que le sujet avance en âge.

Pathogénie

La nature de cette affection est inconnue. Gurlt et Gevaert ont voulu assimiler l'ostéosapthyrose à l'hémophilie. Moreau et Lancereaux ont voulu en faire une ostéotrophonévrose comparable à la myopathie atrophique progressive d'Erb. Pour Ferrier, l'ostéopsathyrose n'est qu'un symptôme de la décalcification générale de l'organisme. Fenner l'assimile à l'ostéogenesis imperfecta. Enfin, un certain nombre d'auteurs (Schuchardt, Porak, Durante, Poirrier), tendent à confondre l'ostéopsathyrose avec la dysplasie périostale.

2. — Dysplasie périostale

Historique et Définitions

Porak et Durante, en 1905, et Apert, en 1912, ont décrit sous le nom de dysplasie périostale, une maladie du jeune âge caractérisée par des fractures multiples et un développement défectueux de la voûte crânienne. C'est en somme une dysostose congénitale essentielle, intéressant les diaphyses des os longs, les côtes et le crâne.

Porak et Durante ont cru devoir créer ce nouveau terme, pour montrer que dans les cas qu'ils ont étudiés la lésion caractéristique consistait en un trouble de l'ossification périostale, tandis que l'ossification enchondrale demeurait normale.

Symptomatologie

La dysplasie périostale est caractérisée surtout, comme l'ostéopsathyrose, par une grande fragilité des os qui se brisent à l'occasion d'un trauma, quelquefois insignifiant. Ce sont les os longs des membres qui sont le plus souvent atteints. Mais les côtes présentent aussi, assez fréquemment, des fractures.

Comme dans l'ostéopsathyrose, on est frappé par la multiplicité des fractures. Dans le cas de Chaussier, il existait 113 fractures, dont 70 sur les 24 côtes.

Les symptômes des fractures sont réduits, mais l'évolution est généralement moins favorable que dans l'ostéopsathyrose. La diaphyse des os longs présente des déviations et des torsions dues à d'anciennes fractures consolidées par des viroles osseuses exubérantes.

Dans la dysplasie périostale, on note, en outre, des troubles de l'ossification intéressant les côtes et les os du crâne. Les côtes sont minces et flexibles, crépitant parfois comme une feuille de parchemin. Comme nous l'avons dit, elles sont fréquemment le siège de fractures. Les os de la voûte crânienne sont incomplètement ossifiés. Ils restent partiellement membraneux. Les os de la base ne présentent pas de synostose. La forme de la tête est normale et il n'existe pas d'ensellure nasale.

D'après Porak et Durante, la dysplasie périostale serait encore caractérisée par un certain degré de micromélie. Les membres sont courts, boudinés, épaissis comme ceux des achondroplases et ces déformations ne sont pas dues seulement aux fractures multiples dont les os longs sont le siège. Mais, à l'inverse de la micromélie achondroplasique, la micromélie de la dysplasie périostale est irrégulière et n'est pas toujours rhizomélique.

Anatomie pathologique

Tandis que l'ostéopsathyrose est excessivement pauvre en documents histologiques, dans la dysplasie périostale les lésions anatomo-pathologiques microscopiques ont été étudiées avec beaucoup de soin par Porak et Durante.

Voici en résumé, le résultat des recherches de ces deux auteurs :

1° *Ossification enchondrale.* — Porak et Durante n'ont constaté aucune anomalie de la ligne d'ossification. Mais ils ont constaté qu'ultérieurement, les travées osseuses nées du cartilage ne s'accroissent pas régulièrement par apposition de nouvelles lames osseuses. Il en résulte que le tissu osseux d'origine enchondrale reste spongieux et ne donne pas de tissu compact. Cette déviation du processus normal semble provenir, d'après Porak et Durante, moins d'une insuffisance des ostéoblastes dont le nombre ne paraît pas sensiblement diminué, que d'une résorption excessive du tissu osseux néoformé par hyperactivité des ostéoclastes.

2° *Ossification périostique.* — Le périoste paraît en général épais, riche en cellules, mais ne recouvre qu'une mince couche de tissu compact (1/2 ou 1/3 de millimètre). Les ostéoblastes forment des systèmes

osseux en jeu de patience et plus loin des lamelles concentriques. Plus profondément, les lamelles diminuent d'épaisseur comme si elles étaient résorbées et font place à l'espace médullaire ou à du tissu spongieux. En plusieurs points de la diaphyse, le manchon diaphysaire compact fait défaut et se trouve remplacé par du tissu spongieux ou bien par quelques lames osseuses minces disposées en couche discontinue sous le périoste.

Pathogénie

La nature de cette affection est également inconnue. Pour Durante la dysplasie périostale est une affection congénitale systématisée à une espèce de cellule, la cellule osseuse, comme les myopathies sont une affection congénitale de la cellule musculaire. D'après Apert, il s'agit d'une évolution anormale due à une inactivité primordiale des ostéoblastes et surtout à une hyperactivité des ostéoclastes.

3. — Osteogenesis imperfecta

Historique et Définitions

Les auteurs allemands, depuis Vrolik (1848), qui a créé le terme, ont donné le nom d'ostéogenesis imperfecta à une maladie du jeune âge caractérisée comme la dysplasie périostale, par une fragilité essentielle des os, un défaut d'ossification de la voûte crânienne et une brièveté plus ou moins marquée des membres. Cette affection a été longtemps confondue avec l'achondroplasie, sous le nom de rachitisme fœtal. Vrolik, puis Stilling (1889), ont différencié nettement l'ostéogenesis imperfecta des affections voisines avec lesquelles on l'avait confondue jusque là. Après Stilling, l'ostéogenesis imperfecta a été étudiée par Kaufmann, Sumita, Looser, von Recklinghansen, Fuchs et Kardamatis.

Von Recklinghausen indique les trois caractères suivants comme caractéristiques de l'affection :

1° Multiplicité des fractures et des courbures du squelette.

2° Les fractures et courbures débutent de très bonne heure et parfois même pendant la vie intra-utérine.

3° Les modifications des conditions de structure de l'os doivent expliquer la spontanéité des fractures.

Kaufmann et Sumita donnent la définition suivante :

L'ostéogenesis imperfecta est caractérisée par une formation défectueuse de substance osseuse, aussi bien du côté des ostéoblastes de la moëlle que de ceux du périoste. L'ossification enchondrale est normale. Macroscopiquement, on est frappé par la mollesse de la voûte crânienne et par la brièveté plus ou moins marquée des membres.

OBSERVATIONS

Nous reproduisons, ci-après, trois observations l'ostéogenesis imperfecta dues à Stilling, Fuchs et Kardamatis.

OBSERVATION I

STILLING. (Virchows Archiv. Bd. — 115.)

Enfant du sexe féminin, mort-né. 34 centim. de long. La voûte crânienne est très molle et membraneuse. La région basilaire de l'occipital est ossifiée. L'humérus gauche est court et épais. Les épiphyses sont bien développées. Le radius et le cubitus sont fortement courbés à convexité externe. Le fémur gauche est fracturé au 1/3 supérieur : sa forme est extraordinairement massive. Le tibia est à demi brisé au-dessous de sa partie moyenne. La longueur du tibia est de 3 centimètres, la longueur de l'épiphyse supérieure de 0 centim. 8.

Examen microscopique. — La voûte du crâne apparait comme une membrane pauvre en cellules. Là où commence la région frontale, on trouve des éléments cellulaires en plus grand nombre et de petites travées d'os parfaitement calcifiées dont la structure ne s'écarte pas de la normale.

Tibia : Le cartillage épiphysaire est normal : Mais l'os néoformé présente des particularités importantes : en

effet, l'os d'origine enchondrale se compose non pas d'os à proprement parler, mais de tissu de la moelle dans lequel on reconnaît avec difficulté quelques trabécules de substance osseuse. Ces trabécules sont en général constituées par des restes cartilagineux sur lesquels s'est déposé un fin liseré de jeune tissu osseux. La moelle elle-même est généralement riche en éléments propres. L'ossification périostique est plus rapprochée du type normal que l'ossification enchondrale; cependant il ne se forme ici qu'un manchon osseux excessivement mince. Toutefois l'os doit tout ce qu'il possède en solidité, uniquement à l'os d'origine périostique.

OBSERVATION II

FUCHS. (Virchows Archiv. Bd. — 207.

Ce cas concerne un garçon mort-né dont le corps a été envoyé à l'Institut de pathologie de Strasbourg, le 19 juillet 1910.

Procès-verbal de l'autopsie. — Corps de 34 centim. de long. Poids : 1.130 grammes. On est frappé tout d'abord par la brièveté des membres par rapport à la tête et au tronc. Les avant-bras et les jambes sont particulièrement courts. La tête mesure 30 centimètres de circonférence horizontale. On est frappé de la mollesse de la voûte crânienne, dans laquelle on ne sent pas trace d'os. Thorax de dimensions normales, mais très mou.

L'autopsie ne révèle rien d'anormal du côté des organes. La tête a été ouverte le 27 juillet 1910. La calotte crânienne consiste en une membrane mince et fibreuse; la région qui correspond à la grande fontanelle se distigue, par transparence, du reste de la membrane. Nulle part on ne

sent d'ossification. Quelques points plus sombres sont à peine plus résistants; ils représentent le début d'une formation ostéogène. La base du crâne est bien formée, bien que l'ossification soit partout faible. Une section sagittale est faite sans difficulté. Elle montre déjà, à l'œil nu, les noyaux osseux de l'os sphénoïde demeurés petits et délicats et très éloignés les uns des autres. Les os de la face paraissent également imparfaitement ossifiés. Le thorax et le bassin ont leurs os normaux mais, aussi, faiblement ossifiés.

Mesure des os.

Longueur totale du membre supérieur....	9 cm 8
Longueur de l'humérus	3 cm 1
Longueur du radius	3 cm 3
Longueur totale du membre inférieur.....	13 cm 3
Longueur du fémur.....	4 cm

EXAMEN MICROSCOPIQUE.

Pariétal. — Dans toute son étendue, des coupes horizontales et sagittales montrent seulement du tissu conjonctif, très riche par places en éléments cellulaires; pas d'ostéoblastes, pas d'os.

Frontal. — On trouve vers le centre, au milieu du tissu conjonctif un commencement d'ossification, sous forme de petites lamelles osseuses remplies d'ostéoblastes plus ou moins volumineux, disposés en cercle. On ne voit nulle part aucune formation qui puisse être décrite comme du périoste.

Occipital. — Mêmes constatations que pour le frontal.

Base du crâne. — Le cartilage est normal. Les noyaux osseux sont très petits et pauvres en substance osseuse avec peu d'ostéoblastes.

Corps vertébraux. — Noyaux osseux petits mais relativement riches en substance osseuse.

Côtes. — Normales.

Membres. — L'humérus et le fémur ne montrent aucune différence au point de vue microscopique. Le cartilage épiphysaire se montre normalement constitué. La ligne d'ossification est rectiligne, on ne constate aucune anomalie ni dans l'ordre, ni dans la forme, ni dans la structure des cellules. L'ossification enchondrale est en général normale, mais très réduite; un petit nombre seulement de travées cartilagineuses, petites et minces, sont entourées d'ostéoblastes. La moelle prolifère abondamment. On trouve des restes cartilagineux nombreux mais très minces qui constituent en substance la charpente cartilagineuse. Dispersés irrégulièrement apparaissent des ostéoblastes, souvent particulièrement volumineux. L'ossification périostique est très réduite. On trouve seulement des travées clairsemées, avec un petit nombre d'ostéoblastes. Souvent, au lieu d'os, on trouve seulement du cartilage calcifié. Par places, on ne trouve plus trace d'os périostal. En un point du milieu de la diaphyse, le périoste s'est glissé entre les travées cartilagineuses; on le voit nettement y entrer et en sortir ; comme il n'existe pas de fracture à ce niveau, il semble que le périoste a simplement accompagné un vaisseau.

OBSERVATION III

KARDAMATIS. (Virchow's Archiv. Bd.)

Cette observation concerne une petite fille qui fut menée à l'hôpital, en décembre 1911, à l'âge de 6 semaines, à cause de la disproportion de ses membres. Les parents ainsi qu'une sœur de 5 ans étaient sains et bien développés. Dès la naissance qui s'effectua normalement à terme, la difformité des membres attira l'attention. L'enfant fut nourrie au lait de vache. Pas de maladie jusque-là. L'enfant était bien développée pour son âge et ne présentait aucune lésion organique. Tête et tronc normaux; les membres étaient

symétriquement courbés et paraissaient par suite anormalement courts. Du côté du crâne, les os se laissent fortement déprimer. La circonférence de la tête mesure 33 centim. Thorax et bassin bien constitués.

Les deux humérus présentent à leur partie supérieure une forte courbure à convexité antérieure. Les os des deux avant bras sont fortement courbés à convexité dorsale, les mains sont en pronation et fléchissement dorsal, les doigts sont fléchis, le pouce en adduction. La partie inférieure des deux cuisses semble pliée sur la partie supérieure au niveau du 1/3 inférieur. Les os longs sont en général épaissis et plus courts que normalement. Pas de mouvements anormaux ou de crépitation osseuse. Pas d'œdème.

Examen radioscopique. — Développement normal des épiphyses, aux membres inférieurs. Au pied, le calcaneum et l'astragale sont ossifiés. Les fémurs paraissent fortement élargis. A leur partie moyenne, on aperçoit un renflement fusiforme qui paraît du, du côté droit, à la formation d'un cal. Le tibia et le péroné qui ont un aspect normal, sont courbés de chaque côté à leur 1/3 inférieur et présentent une convexité antérieure, sans qu'on puisse reconnaître une ligne de fracture. Les humérus présentent les mêmes particularités que les fémurs. Les diaphyses sont ici également élargies et interrompues symétriquement par un gonflement. On ne trouve nulle part de solution de continuité. Pas de fracture des côtes.

L'enfant fut soumise au traitement par le phosphore, sous forme d'huile de foie de morue phosphorée. Sur une radiographie faite en mars 1912, on ne trouvait plus trace des anciennes fractures. L'enfant est morte en juin 1912, après une courte maladie.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Cet examen porte sur l'humérus droit et sur le fémur droit.

Examen macroscopique. — Les deux os sont anormalement courts et plus flexibles que cassants. Le fémur droit

est long de 10 centim. Sur une coupe sagittale, les épiphyses paraissent normalement développées, mais les noyaux osseux épiphysaires sont beaucoup trop gros, eu égard à l'âge de l'enfant. Le manchon diaphysaire est, par places, si mince qu'il ne peut être différencié du périoste et ne présente rien qui puisse rappeler la formation d'un cal. La diaphyse présente un peu au-dessous de la partie moyenne, une courbure à convexité antérieure. La moëlle est rouge, pulpeuse et présente de nombreuses hémorragies. Au niveau de la courbure, la substance osseuse a entièrement disparu, tandis qu'aux extrémités de la diaphyse, la formation d'os persiste. On trouve également dans la moëlle, des zones claires et des formations kystiques. Ces kystes qui sont particulièrement nombreux et volumineux dans la partie proximale de la diaphyse fémorale, présentent un pourtour lisse et sont nettement délimités. Leur contenu semble gélatineux et homogène.

Examen microscopique. — Les coupes faites comprennent l'épiphyse et la moitié de la diaphyse. Du périoste partent des faisceaux conjonctifs qui se réunissent en masses épaisses et pénètrent dans la moelle à travers la corticale. La corticale est représentée par une couche mince de trabécules osseuses qui, par places, font entièrement défaut. Entre le périoste et la corticale, on voit par endroits des épanchements sanguins et des formations kystiques. La substance spongieuse présente de profondes modifications; les trabécules osseuses sont petites, arrondies ou irrégulièrement dentelées; la plupart sont calcifiées, d'autres sont atrophiées ou entourées d'épais faisceaux conjonctifs. Elles se raréfient à mesure qu'on se rapproche de la partie centrale de l'os. La moëlle osseuse est en hyperactivité. C'est de la moëlle rouge qui comprend surtout des cellules lymphoïdes. On trouve des myéloplaxes et des méga et polykaryocytes en de nombreux endroits, tandis que sur les travées osseuses on ne trouve nulle part d'ostéoblastes. En beaucoup d'endroits, la moëlle apparaît infiltrée de sérum congulé; on y trouve des hématomes plus ou moins gros et des kystes remplis également de sérum coagulé. De

nombreux vaisseaux sont comprimés par des faisceaux conjonctifs.

Les mêmes caractéristiques signalées pour la diaphyse se retrouvent également dans le noyau d'ossification épiphysaire.

On peut expliquer la formation des kystes ci-dessus décrits, par la compression exercée sur les petits vaisseaux par les fibres conjonctives. Il se produit une dilatation par stase, dilatation qui aboutit à la formation des kystes.

Symptomatologie

En somme, cette affection présente les plus grandes analogies avec la dysplasie périostale. Ce sont les mêmes symptômes, mais à un degré plus marqué. Ici également, on est frappé par la multiplicité des fractures qui atteignent les os longs et souvent les côtes. Mais, tandis que dans la dysplasie périostale les fractures se produisent quelque temps après la naissance, dans l'ostéogenesis imperfecta il arrive fréquemment que les fractures se produisent déjà pendant la vie intra-utérine et que l'enfant naisse avec des déformations importantes de ses membres fracturés.

Les côtes sont minces et flexibles et présentent souvent des fractures. L'ossification des os de la voûte crânienne est très incomplète. Dans le cas de Stilling et dans celui de Fuchs, nous avons vu que la voûte crânienne était restée entièrement membraneuse.

Cette affection est encore caractérisée par un certain degré de micromélie. Dans les trois cas que nous avons reproduits on était frappé par la brièveté des membres par rapport à la tête et au tronc. Comme dans la dysplasie périostale d'ailleurs, cette micromélie est irrégulière et n'est pas toujours rhizomélique. Elle peut ne pas exister.

La vitalité des enfants atteints d'osteogenesis imperfecta dépend du degré de la maladie. Dans les cas

sévères, les enfants ne dépassent pas la naissance (cas de Stilling et Fuchs), car la mollesse du crâne expose le cerveau à des lésions irrémédiables au moment de l'accouchement. D'après von Recklinghausen, dans les cas typiques d'osteogenesis imperfecta, les enfants ne survivraient jamais au-delà d'un an. En réalité, les cas légers sont parfaitement compatibles avec la vie. Dans le cas de Kardamatis, la petite malade était saine et bien portante et n'a succombé qu'accidentellement à une maladie aiguë.

Anatomie pathologique

La formation d'os manque presque complètement dans les os de la voûte crânienne. On trouve seulement çà et là quelques rares noyaux d'ossification. Le tissu osseux est remplacé par du tissu conjonctif, en sorte que le crâne reste en partie ou en totalité membraneux.

1° *Ossification enchondrale.* — La ligne d'ossification paraît normale. Elle est rectiligne et montre d'épaisses colonnes de chondroplastes normaux. La zone de cellules hypertrophiques est bien formée et la calcification préparatoire est très active. Mais ultérieurement il ne se constitue pas de travées osseuses donnant lieu à du tissu compact. Le tissu osseux d'origine enchondrale reste spongieux; il est constitué par de rares travées cartilagineuses, petites et minces, entourées d'un mince liseré de tissu osseux.

2° *Ossification périostale.* — Elle est extrêmement réduite et fait même par places entièrement défaut, en sorte que le manchon diaphysaire est seulement constitué par une mince couche osseuse qui disparaît même en certains points, comme formation continue.

Hildebrandt, Michel, Stilling, Kaufmann, Fuchs, s'accordent à constater une diminution générale du

nombre d'ostéoblastes de la moelle. D'après Kaufmann, il faudrait ajouter à cette diminution des ostéoblastes, une résorption active de la substance cartilagineuse. En conformité avec cette opinion, dans deux des observations reproduites ci-dessus, nous avons vu qu'on avait trouvé dans la moëlle, un nombre considérable de myéloplaxes.

Pathogénie

La nature de cette affection est entièrement inconnue.

4. — Etude comparée de l'osteopsathyrose, de la dysplasie périostale et de l'osteogenesis imperfecta.

Nous avons étudié jusqu'ici l'ostéopsathyrose, la dysplasie périostale et l'ostéogenesis imperfecta, en tant qu'affections différentes et nous avons joint à cette étude quelques nouvelles observations d'ostéopsathyrose et d'osteogenesis imperfecta, dans le but de faciliter des recherches ultérieures sur ce sujet. Nous avons eu déjà l'occasion de mettre en relief bien des points communs entre les trois affections décrites. Il nous reste maintenant à préciser ces points communs et à montrer enfin, qu'il est logique de considérer ces trois affections comme trois aspects d'une seule et même maladie dont elles constituent simplement des modalités ou des degrés différents.

A. — Etiologie

Et d'abord, au point de vue étiologique, nous avons vu que ces trois affections sont avant tout une maladie de l'enfance; mais alors que l'ostéopsathyrose n'apparaît que vers l'âge de 2 ans, la dysplasie périostale se manifeste souvent dès la naissance et l'os-

togenesis imperfecta, déjà pendant la vie intra-utérine.

Nous avons constaté dans l'ostéopsathyrose le caractère familial de l'affection. Dans les deux autres maladies, on n'a pu faire ressortir une semblable influence de l'hérédité; mais cela tient sans doute à ce que les observations qui les concernent sont rares et souvent incomplètes. Dans les trois affections, les fractures ne sont jamais à proprement parler spontanées; il faut toujours pour les provoquer, l'action déterminante d'une violence extérieure quelconque.

B. — Symptomatologie

Au point de vue symptomatologique, on trouve dans les trois cas, un bon état général. Les fractures sont multiples; mais elles sont plus nombreuses et plus précoces dans la dysplasie périostale et l'osteogenesis imperfecta que dans l'ostéopsathyrose. De plus, tandis que l'ostéosapthyrose atteint presque uniquement les os longs des membres, nous voyons que dans les deux autres affections, les côtes elles aussi, sont fréquemment le siège de fractures. Dans les trois cas, les symptômes des fractures sont atténués, l'évolution en général rapide et favorable.

Dans l'ostéogenesis imperfecta et la dysplasie périostale, nous trouvons deux nouveaux symptômes qui n'ont jamais été signalés dans l'ostéopsathyrose : le défaut d'ossification de la voûte crânienne et un certain degré de micromélie; de ces deux symptômes, le premier existe presque toujours, le second manque fréquemment et, lorsqu'ils existent, ils sont toujours plus accentués dans les cas d'ostéogenesis imperfecta que dans ceux de dysplasie périostale.

C. — Pronostic

Le pronostic de ces affections varie évidemment selon leur degré de gravité. Très favorable dans l'ostéopsathyrose, où les lésions sont les plus légères, il est déjà plus sévère dans la dysplasie périostale et encore plus sérieux dans l'osteogenesis imperfecta où les lésions osseuses sont à leur maximum de gravité.

D. — Anatomie pathologique

1. — Examen histologique. — Les documents histologiques relatifs à l'ostéopsathyrose sont pour ainsi dire inexistants; cela tient sans doute à ce qu'on ne meurt pas de cette affection et qu'il est très difficile de se procurer les pièces anatomiques nécessaires. Dans les deux autres affections, au contraire, des examens détaillés ont été pratiqués; ces examens ont porté principalement sur les os longs et sur les modifications pathologiques de leurs deux modes d'ossification, enchondrale et périostale. Dans l'osteogenesis imperfecta comme dans la dysplasie périostale, les lésions se sont montrées sensiblement analogues.

Osisfication enchondrale. — Dans les deux affections, on trouve une ligne d'ossification épiphysaire normale, mais les travées osseuses nées du cartilage sont très réduites dans la dysplasie périostale et presque inexistantes dans l'osteogenesis imperfecta. Au lieu du tissu osseux compact, on ne trouve que du tissu spongieux. Dans les deux affections, on trouve le nombre des ostéoblastes plus ou moins diminué, tandis qu'il y a hyperactivité du processus destructeur de l'os par les ostéoclastes.

Ossification périostale. — Dans les deux cas on est frappé par la minceur du manchon osseux diaphy-

saire d'origine périostale. Ce manchon osseux disparaît même par places et n'est plus représenté que par quelques minces travées osseuses séparées les unes des autres. Le périoste lui-même paraît normal et il est généralement riche en éléments cellulaires.

II. Examens radiographiques. — Ils ont été pratiqués dans un certain nombre de cas d'ostéopsathyrose. Ils ont toujours décelé une opacité plus faible de l'os et un amincissement parfois considérable du manchon diaphysaire. Ce sont en somme les mêmes lésions que l'examen histologique nous a fait, pour ainsi dire, toucher du doigt dans la dysplasie périostale et l'osteogenesis imperfecta.

III. Examens chimiques. — Des analyses chimiques des os faites dans quelques cas d'ostéopsathyrose, ont montré un certain degré de décalcification des os. On a constaté également une élimination excessive de phosphates par les urines. De semblables examens n'ont pas été pratiqués, à notre connaissance, dans la dysplasie périostale et l'osteogenesis imperfecta.

E. — Pathogénie

Dans les trois cas, la cause réelle de la maladie est inconnue. Les diverses théories proposées ne sont basées sur aucune certitude. On en est réduit à considérer ces affections, jusqu'à plus ample informé, comme des affections essentielles.

5. — Conclusion

Dans les trois affections que nous venons d'étudier, on est frappé par l'analogie des symptômes qui sont toutefois plus accentués dans la dysplasie périostale que dans l'ostéopsathyrose, et plus accentués encore dans l'osteogenesis imperfecta que dans la dysplasie périostale. Une semblable analogie se retrouve aux points de vue étiologique et pathogénique. Enfin, au point de vue anatomo-pathologique, on peut considérer les lésions comme à peu près identiques, mais de gravité croissante quand on passe de l'ostéopsathyrose à la dysplasie périostale et de cette dernière à l'osteogenesis imperfecta. Ces analogies remarquables nous permettent déjà d'envisager la possibilité de relier entre elles ces trois affections décrites jusqu'ici séparément et qui ne représenteraient plus alors que trois formes d'une seule et même affection. L'ostéogenesis imperfecta constituerait la modalité la plus grave de cette maladie. Ici, en effet, la dysplasie osseuse est au maximum : les os de la voûte crânienne restent membraneux en totalité ou en grande partie; les côtes sont molles et dépressibles; les os longs des membres sont fragiles et souvent plus courts que normalement par suite de troubles qui portent à la fois sur l'ossification périostale et sur l'ossification enchondrale.

Un degré de moins, et nous aurions la dysplasie

périostale : ici, les os de la voûte crânienne ne sont qu'en partie membraneux; les côtes sont, comme précédemment, molles et dépressibles; les os longs des membres sont fragiles, mais la micromélie est moins fréquente parce que le processus d'ossification enchondrale se rapproche davantage de la normale.

Encore un degré de moins et nous aurions enfin l'ostéopsathyrose : ici, la voûte crânienne est normalement ossifiée, les côtes sont rarement atteintes; les os longs des membres sont fragiles et il est à peu près certain que les troubles de l'ossification périostale sont identiques à ceux qui ont été trouvés dans les deux autres cas; enfin, il n'existe pas de micromélie, le processus d'ossification enchondrale étant, selon toute vraisemblance, normal.

Il pourrait d'ailleurs y avoir toute une série de cas intermédiaires reliant entre elles ces trois modalités-types. Ces cas donneraient encore plus de poids à notre proposition en montrant que l'on peut passer insensiblement d'une affection à l'autre et que par conséquent ces affections sont étroitement reliées entre elles. En étudiant les différents cas de fragilité osseuse congénitale essentielle à ce point de vue (ce qui n'a pas été fait jusqu'ici), on pourrait se rendre compte de la valeur de la proposition que nous avons énoncée et savoir si les faits la confirment ou l'infirment. C'est donc à ce point de vue que nous étudierons le cas particulier qu'il nous a été donné d'observer.

CHAPITRE II

Observation personnelle

Nous avons fait dans le précédent chapitre une étude résumée des cas de fragilité osseuse essentielle chez les enfants. Nous avons vu que les auteurs avaient groupé ces cas de fragilité sous trois dénominations différentes, pensant que les cas envisagés répondaient à trois types différents et nous avons, enfin, montré, pour conclure, qu'une telle catégorisation ne semblait pas répondre absolument à la réalité des faits et qu'il était possible de considérer ces trois types comme trois degrés différents d'une seule et même affection.

Il nous a été donné, à notre tour, d'étudier un cas de fragilité essentielle chez une petite fille de 5 mois. Cette fillette, soignée dans le service de M. le professeur Crespin, à l'Hôpital de Mustapha, et morte de bronchopneumonie, présentait trois fractures intéressant l'humérus, le cubitus et le radius droits. L'autopsie a pu être pratiquée. Les trois os fracturés, ainsi que les glandes à sécrétion interne ont été envoyés au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté d'Alger et, devant la rareté du cas, un examen histologique détaillé des pièces a été pratiqué. C'est ce cas particulier que nous allons maintenant étudier.

1. — Observation clinique

(*Recueillie dans le Service de M. le Professeur Crespin.*)

Nidre Victoire, âgée de 4 mois, entre à l'hôpital de Mustapha, le 11 novembre 1918, dans le Service de M. le Professeur Crespin. L'enfant a été déposée, le même jour, à l'Assistance publique, qui l'a envoyée à l'hôpital pour impétigo.

Aucun renseignement n'a pu être recueilli sur les antécédents familiaux et personnels de la petite malade.

A son entrée à l'hôpital, on constate que l'enfant pèse 5 kilogr. 320. Elle paraît bien conformée et présente de la pyadénite; elle présente en outre des cicatrices d'adénites adhérentes anciennes et une fracture de l'humérus droit, à sa partie moyenne.

Le 16 novembre, on note une diminution du poids qui n'est plus que de 5 kilogr. 270. L'enfant a des selles fétides, pâteuses, blanchâtres, et sa région ano-fessière est recouverte d'un érythème ulcéreux. La température assez élevée dans les trois jours qui ont suivi le jour d'entrée à l'hôpital (38°2, 38°6, 38°) a une tendance à diminuer depuis la veille.

Le 23 novembre, le poids a encore diminué (4 kilogr. 830). L'état général est devenu mauvais. L'enfant a des vomissements continus et présente des plaques œdématiées érythémateuses aux membres inférieurs. Le poumon gauche se montre obscur aux rayons X. Le même jour se produit une *nouvelle fracture au niveau du radius droit*, et l'on constate au niveau des épiphyses supérieures des tibias, une surélévation osseuse douloureuse.

Le 28 novembre, la température s'élève (38°6), on trouve des foyers de broncho-pneumonie aux deux bases. La diarrhée persiste. Les plaques érythémateuses diminuent.

Le 30 novembre, on note encore une diminution du poids (4 kilogr. 240). La température oscille entre 38° et 39°. L'enfant est cyanosée et dyspnéique et, à l'auscultation, on entend des râles crépitants dans l'étendue des deux poumons. Une numération globulaire faite ce même jour, donne les résultats suivants.

Hémoglobine :	80
Globules rouges:	2.000.000
Globules blancs : ...	10.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires :	62 %
Mononucléaires :	23 %
Lymphocytes :	15 %

Le 1er décembre, les phénomènes généraux s'aggravent de plus en plus et l'enfant succombe à sa broncho-pneumonie.

L'autopsie, pratiquée par Mlle Athias, chef de clinique, révèle, du côté des os, un cal au niveau de la partie moyenne de l'humérus droit et une fracture avec courbure très marquée du radius et du cubitus droits siégeant à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur.

2. — Examen histologique

A. — Examen histologique des os

A la suite de l'autopsie, Mlle Athias, chef de clinique, prélève 3 des os qui étaient le siège de fractures, savoir un humérus, un cubitus et un radius. Ont été prélevés également les glandes à sécrétion interne, savoir le corps thyroïde, le thymus, l'hypophyse et une capsule surrénale. Le tout a été apporté au laboratoire d'anatomie pathologique aux fins d'examen anatomique détaillé.

La partie principale de cet examen concerne naturellement les pièces osseuses. Celles-ci ont été fixées au Bouin, décalcifiées et incluses dans la paraffine; les coupes ont été colorées à l'hémalun-éosine-safran.

L'examen histologique des trois os a visé notamment la constitution de l'étui osseux diaphysaire et de la moëlle, la ligne d'ossification endochondrale, enfin les détails concernant les foyers de fracture. La conclusion d'ensemble qui s'en dégage est celle-ci :

1° Qu'il existe un état manifeste de raréfaction et d'amincissements pathologiques du côté de l'os périostique et médullaire.

2° Que les lignes d'ossification enchondrale sont loin d'être normales, mais présentent, en bien des points, des anomalies considérables.

3° En ce qui concerne les foyers de fracture, nous avons constaté au contraire que les phénomènes réactionnels sont dans leur ensemble très comparables à ceux que pourraient présenter des os normaux. C'est ce qui résulte des constatations de détail ci-après consignées.

1° Examen des diaphyses

A. *Radius*. — Sur les coupes longitudinales intéressant la diaphyse au-dessus du foyer de fracture et jusqu'à la tête cartilagineuse, l'insuffisant développement du manchon osseux périphérique est tout à fait manifeste. Ce développement est inégal suivant les points considérés, de telle façon que si, dans certaines régions et sur une certaine longueur, on trouve une lame osseuse continue (représentant la section longitudinale du cylindre diaphysaire), en d'autres points une telle lame n'existe pas, et on ne trouve qu'une mince couche d'os spongieux avec des trabécules étroites et de larges espaces médullaires. Ces espaces médullaires élargis arrivent même, par places, à créer, en s'anastomosant, de larges solutions de continuité dans le manchon osseux. En de tels points, la minceur de la coque osseuse est telle, qu'elle échappe à l'examen de la coupe à l'œil nu (Epaisseur réelle directement mesurée : 25 μ). Au voisinage du cartilage épiphysaire, le cylindre osseux cesse d'exister, un peu avant d'arriver au contact du cartilage. Les trabécules osseuses qui occupent le canal médullaire sont clairsemées; toutefois, comme dans cette région centrale de l'os, les processus de raréfaction doivent normalement s'exercer, on ne saurait dire si

l'importance relative de ces travées osseuses intra-médullaires est anormalement diminuée. Tout cet appareil osseux diaphysaire, garde ses mêmes caractères de gracilité jusqu'au niveau de la fracture où le manchon externe se coude et se réduit en fragments. Ainsi qu'il a été noté plus haut, la fracture siégeait à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur. Au-dessous de la fracture, le manchon osseux externe cesse d'exister comme formation continue, à environ 0,^{cm}5 au-dessus du cartilage; l'os périostique se réduit ici à quelques travées discontinues qui ne se distinguent pas des travées de l'os médullaire sous-jacent.

La moëlle osseuse présente un riche développement de sinus sanguins. Le tissu propre de la moëlle a subi une transformation adipeuse assez avancée. Ce qui subsiste de moëlle active présente une richesse variable en éléments de la série hématopoïétique; mais il ne paraît pas y avoir là rien d'anormal.

Le périoste présente une épaisseur variable et à partir de la région du cal jusquau cartilage de la tête, le périoste est séparé du manchon osseux diaphysaire ancien par une couche néoformée d'origine irritative qui est formée d'un tissu fibreux au sein duquel prennent naissance des néo-trabécules osseuses; nous reviendrons sur cette couche en décrivant les détails du foyer de fracture; elle se continue avec une épaisseur sensiblement constante jusqu'à la tête cartilagineuse. On la retrouve également au-dessus de la fracture; elle ne cesse d'exister que là où le manchon diaphysaire lui-même disparaît comme formation continue.

B. *Cubitus.* — Les traits généraux de la description ci-dessus sont entièrement applicables; c'est ainsi que si l'on examine le manchon osseux à partir de l'extrémité supérieure de l'os, on trouve une paroi compacte puissamment développée [environ 200 μ] sur

la face antérieure et sur environ 2 centimètres de longueur, tandis que dans les parties correspondantes, mais du côté de la face postérieure, le manchon périostique forme une lame continue, mais réduite seulement à une épaisseur de 25 μ environ. Plus bas, la disposition inverse se réalise; c'est sur la face antérieure que la lame osseuse se réduit à être presque inexistante, tandis qu'elle s'épaissit sur la face postérieure. Dans la région de la fracture, les sections antérieure et postérieure apparaissent également minces; elles s'incurvent pour se rapprocher l'une de l'autre et se réduisent enfin en fragments irréguliers. Au-dessous de la fracture et à quelques millimètres de celle-ci, l'aplasie du manchon osseux est encore plus évidente, si possible : chacune des sections antérieure et postérieure n'est plus représentée que par de minces trabécules disposées sans régularité.

La moëlle présente les mêmes caractéristiques que dans le radius. Ici également, le retentissement de la fracture se manifeste à distance par l'interposition entre le manchon osseux et le périoste, d'une lame de tissu conjonctif jeune où se développent des néo-trabécules osseuses; cette lame est surtout développée sur la face antérieure où elle atteint presque jusqu'à l'apophyse coronoïde; elle existe également sur toute la périphérie de l'os, au-dessous de la fracture jusqu'à l'extrémité inférieure.

C. *Humérus*. — Ici aussi, le manchon osseux sous-périostique attire l'attention par son développement variable et incomplet. Si, par exemple, on l'envisage à environ 1,^{cm}5 au-dessous de la tête humérale, on trouve, du côté antérieur, une lame d'os compact, assez bien développée et d'une épaisseur de 85 μ, tandis que la région en regard, sur la face postérieure, est formée d'une mince couche spongieuse, à minces travées et à larges espaces médullaires; l'armature de

résistance se trouvant réduite en moyenne à la superposition de deux travées mesurant chacune 25 μ d'épaisseur ou moins encore. En cette même région, on est frappé de l'opposition entre l'épaisseur considérable du périoste et le faible développement de l'os sous-jacent. En se rapprochant de la tête, on observe que le manchon osseux périphérique cesse complètement d'être représenté même par de l'os spongieux, déjà à 1 cm. au-dessous du cartilage; on ne trouve ici, au-dessous de la couche fibreuse dense du périoste qu'une couche conjonctive à fins faisceaux et assez richement vascularisée qui occupe la place de la couche ostéogène ou du manchon osseux, mais dans laquelle aucune trabécule osseuse ne s'est développée. Au-dessous, se trouve tout de suite la moëlle avec ses trabécules osseuses éparses. Dans toute la traversée du foyer de fracture, le manchon diaphysaire perd en maints endroits la structure compacte et se montre formé de minces travées anastomosées, disloquées et interrompues au niveau de la fracture elle-même. Au-dessous de la fracture (celle-ci siégeait vers la partie moyenne de l'os), un mince manchon continu d'os compact s'est reconstitué; mais il cesse d'exister à environ 0,^{cm}5 du cartilage de l'extrémité inférieure. En un point de cette région juxta-épiphysaire, on note à la face profonde de la couche osseuse sous-périostique, un ilôt cartilagineux de dimensions miliaires, sorte de cal microscopique, vraisemblablement consécutif à la rupture isolée d'une trabécule osseuse.

Les trabécules osseuses éparses dans le canal médullaire sont très grêles et disséminées. La moëlle elle-même, très vasculaire est pauvre en vésicules adipeuses et bourrée des éléments propres du tissu (cellules rondes de divers types). Ici aussi, le retentissement de la fracture se manifeste par l'apparition

sous le périoste d'une couche conjonctive vasculaire avec travées osseuses néoformées; cette couche cesse d'exister vers la partie inférieure, en même temps que le manchon osseux compact.

2° Examen des lignes d'ossification endochondrale

Les deux lignes d'ossification aux extrémités supérieure et inférieure ont été examinées pour chacun des trois os. Toutes se caractérisent à un degré plus ou moins marqué par des déviations du type physiologique. A l'œil nu, ces particularités ne se décèlent par rien; la ligne de séparation de l'os médullaire d'avec le cartilage est tout à fait régulière.

A. *Radius.* — 1° *Extrémité supérieure.* — Les modifications du cartilage préparatoires à l'ossification sont très incomplètes et se tassent pour ainsi dire dans une bande extrêmement réduite de cartilage. Au cartilage quiescent succède une couche où la prolifération s'accuse par la présence de petits groupes isogéniques coronaires de 4, 5, 6 éléments; plus près de la ligne d'ossification, on retrouve également des groupes isogéniques dont les éléments sont à la fois plus nombreux et plus espacés que les précédents, mais gardent la disposition coronaire et ne montrent aucune tendance à se former en séries longitudinales. C'est tout de suite après cette couche qu'on trouve la ligne d'ossification : celle-ci est seulement creusée de petites dépressions peu profondes qui lui donnent une forme festonnée, sans que les parties saillantes se prolongent dans la cavité médullaire sous la forme de travées d'une certaine longueur et parallèles à l'axe de l'os, ainsi qu'il est normal. Sur toute la longueur de la ligne, c'est tout au plus si l'on compte, à intervalles espacés, 6 à 7 travées directrices d'une longueur notable, qui plongent dans la cavité médullaire et

s'entourent d'un liséré ostéoïde. Sur presque toute l'étendue de la ligne d'ossification, les dépressions et saillies de celle-ci sont revêtues par un liséré ostéoïde qui vient doubler le cartilage et s'interpose entre celui-ci et les anses vasculaires qui viennent au contact de la ligne d'ossification.

Ce n'est pas à dire que le travail d'accroissement de l'os soit totalement arrêté; il est même certain qu'il se poursuit, car, en divers points, on voit le liséré ostéoïde disparaître et les vaisseaux effondrer les groupes isogéniques de cellules cartilagineuses; mais, alors qu'il s'agit d'un os long, l'inexistence de la sériation longitudinale préparatoire des chondroblastes paraît attester un ralentissement anormal du processus. Cette absence explique qu'il ne se produise pas de longues travées directrices longitudinales. Peut-être aussi, une raréfaction précoce intervient-elle pour résorber les jeunes trabécules d'os enchondral aussitôt formées.

2° *Extrémité inférieure.* — La ligne d'ossification donne ici l'impression d'être plus « fertile » que la précédente. Les groupes isogéniques cartilagineux s'allongent en se rapprochant de la ligne d'ossification et se forment finalement en séries longitudinales. Il n'y a pas de liséré ostéoïde sur les dépressions de la ligne d'ossification; enfin, de nombreuses travées directrices bientôt pourvues d'un revêtement osseux viennent s'insérer à la ligne d'ossification. Tout au plus, pourrait-on trouver que ces travées sont courtes, de forme irrégulière et trapues, au lieu de s'allonger suivant l'axe de l'os; mais ce sont des nuances qui échapperaient sans doute, si l'attention n'était pas attirée sur le caractère pathologique de la pièce.

B. *Cubitus.* — 1° *Extrémité supérieure* (voir planche I, figure 1). — Examinée dans la région correspondant à la base de l'olécrane, la ligne d'ossification présente des caractères de tous points identiques à ceux que nous avons trouvés à la tête radiale. Ici également on observe une absence à peu près complète de disposition sériée, les groupes isogéniques gardant jusqu'au voisinage immédiat de la ligne d'ossification, la forme sphérique. Le liséré ostéoïde court tout le long de la ligne d'ossification qui ne présente que de courts festons; en deux ou trois points seulement, on voit une travée osseuse venir prendre insertion sur une des saillies festonnées. La disposition est un peu différente dans la partie de la ligne d'ossification sous-jacente à la grande cavité glénoïde, en ce sens que l'on voit apparaître ici des files de chondroblastes sériés et que les travées osseuses sont plus nombreuses que sur la précédente partie.

2° *Extrémité inférieure.* — Contrairement à ce qui a été constaté pour l'extrémité supérieure, on trouve ici une sériation normale. Les groupes isogéniques sont normalement disposés et il n'existe pas trace du liséré ostéoïde que nous avons noté ci-dessus. Les travées osseuses implantées sur la ligne d'ossification sont nombreuses et longitudinalement disposées. Il est à noter toutefois qu'elles sont courtes, particulièrement à la partie centrale de la ligne d'ossification. Dans toute cette région, on constate la présence d'un nombre important de myéloplaxes. C'est vraisemblablement au travail de résorption effectué par ces myéloplaxes que doit être attribuée la brièveté des travées osseuses à ce niveau.

C. *Humérus.* — 1° *Extrémité supérieure.* — La ligne d'ossification présente une disposition sensiblement normale des couches du cartilage; les séries iso-

Figure 1

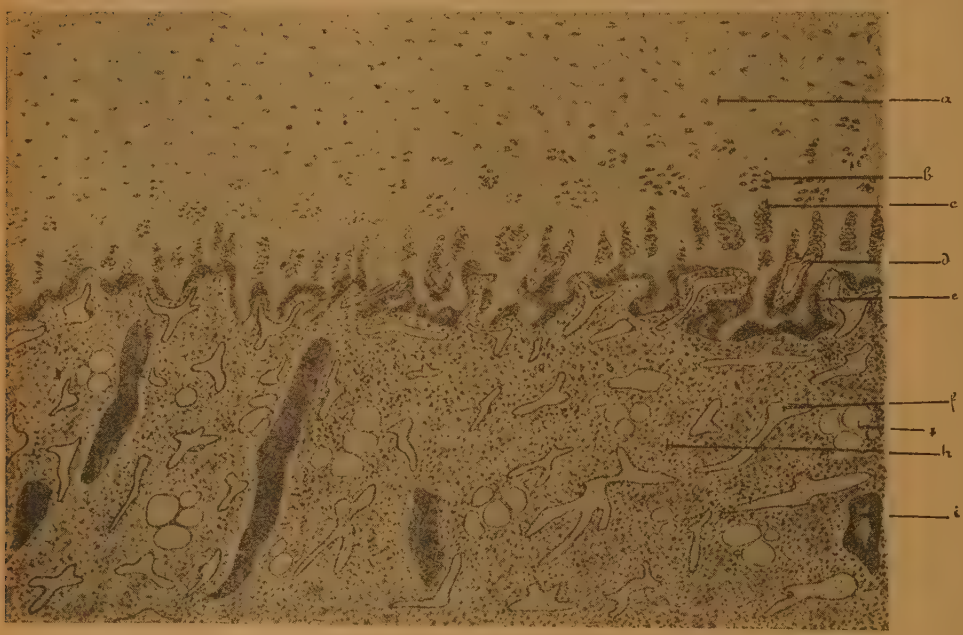

Figure 2

PLANCHE I

FIGURE I. — Ligne d'ossification enchondrale de l'extrémité supérieure du cubitus.

---

a, Cartilage hyalin — *b*, groupes isogéniques coronaires de chóndroblastes — *c*, cartilage sérié hypertrophique — *d*, chondroblaste en voie de calcification — *e*, liséré ostéoïde bordant la ligne d'ossification — *f*, capillaire sanguin ayant effondré la paroi d'un groupe isogénique de cartilage hypertrophique — *g*, myéloplaxe — h, capillaire sanguin dilaté — *i*, moëlle osseuse.

FIGURE 2. — Extrémité inférieure de l'humérus.

---

a, cartilage hyalin — *b*, groupes isogéniques coronaires — *c*, cartilage sérié hypertrophique — *d*, capillaire ayant effondré la paroi de deux groupes cartilagineux isogéniques — *e*, liséré ostéoïde bordant la ligne d'ossification — *f*, capillaire sanguin dilaté — *g*, lobules graisseux — *h*, moelle osseuse — *i*, travée d'origine cartilagineuse en voie d'ossification.

géniques axiales sont, ici, bien développées. Les travées d'os nouveau qui s'implantent sur le cartilage sont assez nombreuses, mais on est frappé par leur brièveté et par leur direction irrégulière. Ces deux caractères de brièveté et d'irrégularité des travées directrices sont d'autant plus remarquables que nous avons affaire à un os long en plein développement et que les modifications préparatoires du cartilage s'effectuent normalement. Nous avons déjà fait les mêmes constatations à propos de l'extrémité inférieure du radius et de l'extrémité inférieure du cubitus. Il est probable que cette viciation spéciale du processus d'ossification doit être attribuée à l'exagération du travail de résorption effectuée par les myéloplaxes. On ne saurait, en effet, l'attribuer à un défaut d'ostéoblastes, ces derniers se montrant partout, normalement nombreux et actifs.

2° *Extrémité inférieure* (voir planche I, figure 2). — La couche de cartilage sérié fait à peu près complètement défaut. La disposition en groupes isogéniques coronaires persiste jusqu'au voisinage immédiat de la ligne d'ossification. C'est sous cette forme de groupements coronaires que les capsules cartilagineuses sont atteintes et ouvertes par les vaisseaux. En ce qui concerne la ligne d'ossification elle-même, le point le plus apparent est l'absence à peu près complète de travées osseuses néoformées s'engageant dans la moëlle; les saillies que constituent ces travées osseuses, sont courtes, coupées court, ou quelquefois se recourbent parallèlement à la surface de la ligne d'ossification et se raccordent à des travées voisines. Néanmoins, le travail d'érosion du cartilage n'est pas arrêté et l'on voit en bien des points, la ligne d'ossification se creuser en golfes au fond desquels, vaisseaux et éléments médullaires arrivent au voisinage proche des groupes de cellules cartilagineuses. On a

plutôt l'impression d'une viciation du processus que d'un arrêt complet. Parmi les éléments de la moëlle, on constate la présence simultanée d'ostéoblastes et de myéloplaxes, sortes de témoins des deux processus simultanés d'apposition et de résorption; l'exagération de ce processus de résorption entre probablement en ligne de compte dans la configuration spéciale de la ligne d'ossification.

3° Examen des foyers de fracture

A. *Fracture du radius* (voir planche II). — Il a été dit plus haut que le manchon diaphysaire se trouve réduit en fragments multiples au niveau de la fracture. On note également un fait remarquable, à savoir une incurvation extrêmement marquée du fragment supérieur de l'os fracturé, à sa partie externe. L'os s'est ployé bien au delà des limites normales avant de se laisser rompre, ainsi que l'atteste la forme du manchon osseux coudé environ à 90°, au niveau de la fracture. Alors que la plupart des auteurs signalent que, dans l'ostéopsathyrose, les os deviennent cassants et se brisent « comme du verre », il est intéressant de faire remarquer que, dans notre cas, il existe, au contraire, un degré marqué de ramollissement de l'os, et que ce dernier ne s'est laissé briser qu'après avoir subi, au préalable, une coudure très considérable.

Cette coudure de l'os a eu pour effet d'effacer la cavité médullaire; à l'endroit de la coudure, les fragments sont restés à peu près au contact, de sorte qu'il n'est presque pas question de cal intermédiaire.

Le périoste est largement décollé de l'os ancien, et le cal figurant, dans son ensemble, un renflement fusiforme, ainsi qu'il est classique, c'est en regard du trait de fracture que le périoste est le plus écarté de l'os ancien sous-jacent. Sur une des faces, la néofor-

mation fibreuse inflammatoire a dépassé le périoste et s'étend à sa face externe où elle diffuse dans le tissu cellulo-adipeux et dans les muscles voisins. On reconnaît au périoste une couche externe fibreuse, dense, qui paraît avoir gardé sa constitution normale, et une couche profonde certainement très épaissie dans son ensemble; cette couche est formée d'un tissu conjonctif à fines fibrilles disposé en strates superposées entre lesquelles s'interposent des lits de cellules fusiformes; elle est assez riche en vaisseaux et se dégrade progressivement avec la couche de tissu conjonctif jeune qui la sépare de l'os ancien et loge les diverses néoformations constitutives du cal périostique. Cette dernière couche a acquis, déjà à un centimètre de la fracture, une épaisseur notable et telle, que la somme de deux couches disposées de part et d'autre de la diaphyse ancienne égale sensiblement le diamètre de cette diaphyse elle-même. Cette épaisseur est à peu près doublée au point qui correspond à la plus grande épaisseur du cal. Il a été dit, ci-dessus, que cette couche se prolonge loin de la fracture et qu'on la retrouve souvent jusqu'au voisinage immédiat des cartilages épiphysaires. Au voisinage du foyer de fracture, la couche néoformée en question, a la constitution d'un tissu conjonctif jeune, avec de très fines fibres entrecroisées dans toutes les directions et au sein duquel les cellules conjonctives bien développées affectent à peu près toutes une forme rameuse bien apparente. Il s'agit donc d'une sorte de stade muqueux. Ce tissu présente de nombreux vaisseaux : ceux-ci sont des capillaires avec une lumière étroite, quand on les considère dans la zone voisine du périoste, tandis que profondément et quand on se rapproche de l'os ancien, ces vaisseaux se dilatent jusqu'à former de grandes lacunes intercommunicantes.

De plus, au sein de cette couche, ont pris naissance de nombreuses trabécules osseuses néoformées. Ces trabécules sont disposées en un réseau qui unit la face profonde du périoste à la surface de l'os ancien; au voisinage de la fracture, cette dernière se revêt d'une couche osseuse néoformée continue. Il est à noter que les trabécules osseuses se développent dans le tissu conjonctif, à distance des vaisseaux, de telle sorte que, quand le réseau des trabécules s'est constitué, les lumières des vaisseaux se trouvent toujours au centre des espaces conjonctifs qu'elles circonscrivent. Au contact des trabécules osseuses, les cellules conjonctives se disposent en grand nombre suivant la disposition classique des ostéoblastes.

Dans la région du renflement correspondant au cal proprement dit, la néoformation se complique de l'apparition de tissu cartilagineux de divers types. Les points les mieux différenciés présentent une structure de cartilage hyalin d'un type tout à fait achevé, avec de grands chondroplastes de forme arrondie, serrés les uns contre les autres et que remplissent complètement les cellules cartilagineuses. Ces masses cartilagineuses sont en continuité de substance avec les trabécules osseuses et la matrice conjonctive au sein de laquelle elle se sont développées; il en résulte que, dans les zones de transition, on observe des formes de tissus intermédiaires entre le cartilage et l'os, ou entre le cartilage et le tissu conjonctif (fibro-cartilage). Les territoires cartilagineux occupent la zone moyenne du cal périostique; les couches sous-périostiques ou juxta-diaphysaires sont au stade fibro-osseux de leur évolution. Quant au cal médullaire il est très réduit de par l'écrasement de la diaphyse; il est surtout formé d'un tissu muqueux riche en vaisseaux; des néo-trabécules osseuses y apparaissent à distance de la fracture, tandis qu'au contact immédiat des

PLANCHE II. — Fracture du radius droit

a, moelle osseuse — *b*, ancienne diaphyse osseuse — *c*, os néoformé — *d*, périoste — *e*, fibres musculaires — *f*, tissu fibreux d'origine inflammatoire — *g*, travée de tissu osseux néoformé, élément du cal médullaire — *h*, diaphyse ancienne coudée à 90° — *i*, îlot cartilagineux du cal périostique — *j*, fibro cartilage.

fragments existe une sorte de tissu chondroïde caractérisé par des cellules anguleuses entourées d'un halo capsulaire et plongées dans une substance fondamentale qui prend une apparence homogène.

B. *Fracture du cubitus.* — La description de cette fracture du cubitus est la même que celle du radius; elle n'en diffère que par des détails insignifiants. Le cartilage n'existe ici que dans la couche périostique du cal; il s'étend jusqu'au contact même des fragments de l'os ancien; une formation osseuse active au sein du tissu fibreux est en train d'épaissir et de réunir les fragments de l'os ancien. Le développement de néo-trabécules dans l'os médullaire est aussi plus développé que dans le radius. De même que dans la fracture du radius, il est très apparent que l'os s'est laissé fortement plier, avant de se fracturer; la partie du manchon diaphysaire extérieurement placée par rapport à la coudure s'est rompue, tandis que la partie interne s'est pliée en une sorte de coudure en baïonnette sans se rompre. Ceci suppose évidemment une flexibilité anormale de l'os compact.

C. *Fracture de l'humérus.* — La disposition générale est à peu de chose près, identique à celle que nous avons décrite pour les deux autres foyers de fracture. Il existe un cal volumineux, fusiforme, au niveau du foyer de fracture. Le périoste est largement décollé jusqu'à une grande distance de la fracture et entre sa couche interne et la diaphyse ancienne, il existe uen couche épaisse de tissu conjonctif jeune, au sein de laquelle apparaissent de nombreuses trabécules d'os nouveau anastomosées en forme de réseau. Ces trabécules issues de la face interne du périoste aboutissent d'autre part, au niveau de la diaphyse fracturée à de vastes ilôts cartilagineux qui constituent une sorte de manchon autour de cette diaphyse. Comme il a été dit pour la fracture du

radius, ce cartilage est en continuité de substance avec le tissu osseux et le tissu conjonctif et on observe également ici toutes les formes de transition entre le cartilage et le tissu osseux d'une part, et entre le tissu conjonctif et le cartilage d'autre part. Contrairement à ce que nous avons constaté pour les fractures du cubitus et du radius, ici la section de fracture est nette et on ne trouve pas de courbure anormale des fragments diaphysaires, indice d'une flexibilité exagérée de l'os.

B. — Examen histologique des glandes à sécrétion interne

Ainsi qu'il a été dit plus haut, ont été envoyées au laboratoire d'anatomie pahologique, en même temps que les trois os ci-dessus décrits, les glandes à sécrétion interne suivantes : l'hypophyse, une capsule surrénale, le corps thyroïde et le thymus.

Parmi ces glandes, l'hypophyse, la capsule surrénale et le corps thyroïde ont montré à l'examen histologique une constitution absolument normale.

Quant au *thymus*, il nous a paru que les cloisons conjonctives entourant les lobules et séparant les follicules étaient plus denses et plus épaisses qu'on ne les trouve à l'état normal, même chez les tout jeunes enfants. Par places, les lobules thymiques sont pour ainsi dire noyés au milieu de l'atmosphère conjonctive constituée par les cloisons conjonctives fortement hypertrophiées. Les follicules eux-mêmes ne présentent aucun caractère anormal ou pathologique. On trouve quelques corpuscules de Hassall disséminés dans la substance médullaire au contact du réticulum et des vaisseaux sanguins, ainsi qu'il est normal.

3. — Discussion

Dans l'observation clinique un peu succincte du cas que nous venons d'étudier, on peut mettre en évidence les caractères suivants :

Enfant bien conformée, mais présentant des traces d'adénites anciennes et une pyadénite en évolution. Etat général précaire : le poids est seulement de 5 k. 320 au lieu de 5 k. 950 comme il devrait être à 4 mois. Selles fétides, pâteuses, blanchâtres accompagnées d'érythème de la région fessière et d'une élévation de température. Fracture de l'humérus droit, à l'entrée à l'hôpital.

A ce moment-là, l'enfant présente de l'entérite (entérite des nourrissons dûe à une mauvaise hygiène alimentaire, ou peut-être entérite bacillaire) ; on peut supposer que la fracture de l'humérus est accidentelle.

Bientôt, l'état général s'aggrave, le poids continue à décroître rapidement, la température diminue, mais reste au-dessus de la normale. Un examen radioscopique pratiqué, montre le poumon gauche obscur aux rayons X. Enfin, 17 jours après l'entrée à l'hôpital, la température s'élève de nouveau, une broncho-pneumonie double se déclare et, trois jours après, la petite malade succombe.

Entre temps, l'enfant s'est fait une nouvelle fracture à l'avant-bras droit. On ne peut parler cette fois

d'accident, car l'enfant était entourée des soins les plus dévoués et les plus éclairés. La fracture n'a pu se produire qu'à l'occasion d'un de ces mouvements un peu brusques comme en font les enfants en se débattant, cause en tous cas insignifiante et absolument incapable de produire une fracture chez un sujet normal. Le jour même où l'on a constaté cette fracture, apparaissait une surélévation osseuse douloureuse au niveau des épiphyses supérieures des tibias. Il s'agissait là, probablement, d'un début de fracture; il est à regretter que les pièces n'aient pas été recueillies au cours de l'autopsie.

Donc, d'une part, entérite suivie de broncho-pneumonie avec issue fatale (probablement de nature tuberculeuse), d'autre part fragilité anormale des os. Doit-on voir une corrélation quelconque entre ces divers processus, ou bien doit-on considérer cette fragilité osseuse comme une maladie à part, ayant évolué pour son compte personnel?

Nous devons éliminer d'abord la tuberculose osseuse et la syphilis osseuse qui ne se traduisent jamais cliniquement par des fractures spontanées, et d'ailleurs les lésions histologiques constatées ne répondent en rien à l'une ou l'autre de ces affections.

Parmi les maladies de l'enfance caractérisées par des fractures spontanées, nous pourrions d'abord avoir affaire au rachitisme. Or, nous ne trouvons pas dans notre cas, les déformations du squelette décrites dans cette maladie : pas de gonflement des épiphyses, pas de courbures des diaphyses, pas de cranio-tabes, pas de déformations des os de la face, pas de chapelet costal. Enfin et surtout, nous ne trouvons pas les lésions histologiques caractéristiques du rachitisme : s'il existe dans notre cas, comme dans le rachitisme, un degré marqué de raréfaction osseuse, en revanche le cartilage sérié, le cartilage hypertrophique et

la couche chondro-calcaire au lieu d'être fortement épaissis pour former ce qu'on appelle la *couche chondroïde,* sont, au contraire, ou normaux ou sensiblement réduits. Dans notre cas, la limite de la zone d'ossification est régulière au lieu de présenter l'aspect irrégulier et enchevêtré qui caractérise le rachitisme. Il n'existe pas trace non plus du *tissu spongoïde* qu'on trouve dans le rachitisme en évolution tissu constitué par des travées osseuses recouvertes de tissu ostéoïde entre lesquelles se trouvent de larges aréoles ne contenant pas de cellules médullaires, mais du tissu fibroïde, des vaisseaux dilatés et des amas d'hématies. Dans le rachitisme, les cals des fractures sont volumineux et formés surtout par du tissu ostéoïde, tandis que dans notre cas, les cals sont normalement constitués.

Notre cas ne présente donc aucune analogie avec le rachitisme.

Le rachitisme étant éliminé, nous pourrions avoir affaire à un cas d'ostéomalacie. Dans cette affection, qui peu atteindre des enfants en bas âge, on note, en effet, fréquemment, des fractures spontanées. Comme dans le rachitisme, les os se ramollissent, deviennent flexibles et présentent des déformations et des courbures, autant de symptômes qui n'existent pas dans notre cas. Dans l'ostéomalacie, il existe encore une tuméfaction des épiphyses, moins marquée, il est vrai, que dans le rachitisme; mais nous avons vu que dans notre cas les épiphyses sont normalement développées. Les fractures, dans l'ostéomalacie, se consolident mal, avec un cal fibreux, d'origine périostique; dans notre cas, les cals sont normaux. Dans l'ostéomalacie, les trabécules osseuses apparaissent, au microscope, composées de deux zones, l'une périphérique molle et décalcifiée, l'autre centrale, encore pourvue de sels calcaires; dans notre cas, au contraire,

les trabécules osseuses, bien que raréfiées, sont constituées selon le type normal. Nous devons donc conclure de ces diverses considérations que nous ne nous trouvons pas non plus en présence d'un cas d'ostéomalacie.

Reste alors que nous avons affaire à l'un de ces cas de fragilité essentielle congénitale des os décrits sous les noms d'ostéopsathyrose, de dysplasie périostale ou d'ostéogenesis imperfecta. Dans ces trois affections, il est vrai, l'état général reste bon, et on ne trouve pas de lésions organiques ; mais dans notre cas, il est logique d'admettre que les troubles de l'ossification n'ont aucun rapport avec la maladie aiguë coexistante et que les deux affections ont évolué, chacune de leur côté, pour leur propre compte. Comme dans les autres cas de fragilité essentielle congénitale des os, l'évolution des fractures s'est montrée, dans notre cas, rapide et favorable et la consolidation s'est faite avec un cal normal. Dans notre cas, il n'a pas été noté de micromélie, ni de troubles de l'ossification crânienne, mais nous avons vu que ces troubles n'existent pas dans l'ostéopsathyrose et qu'ils peuvent être très réduits ou même faire complètement défaut dans la dysplasie périostale et dans l'osteogenesis imperfecta. Au point de vue histologique, la ressemblance est encore plus marquée. Dans notre cas comme dans ceux de dysplasie périostale et d'osteogenesis imperfecta, le périoste des os longs, bien que d'aspect normal, ne recouvre qu'une mince couche de tissu compact et en plusieurs points de la diaphyse, le manchon osseux fait même défaut et est remplacé par du tissu spongieux. De même, du côté des épiphyses, dans notre cas comme dans les cas précités, les travées osseuses, nées du cartilage, ne s'accroissent pas régulièrement, elles sont rares et minces et ne donnent pas naissance à du tissu compact.

En résumé, notre cas doit être assimilé aux cas de fragilité osseuse essentielle congénitale décrits sous les noms d'ostéopsathyrose, de dysplasie périostale et d'osteogenesis imperfecta. Ce cas semble intermédiaire entre les cas de dysplasie osseuse et ceux d'ostéopsathyrose, se rapprochant, d'une part de la dysplasie périostale par la précocité des lésions (qui se sont manifestées avant le 4e mois) et par des troubles de l'ossification périostale, se rapprochant d'autre part de l'ostéopsathyrose par l'absence de micromélie et par l'absence de troubles de l'ossification de la voûte crânienne.

CHAPITRE III

Rapports de l'osteopsathyrose, de la dysplasie périostale et de l'osteogenesis imperfecta avec l'achondroplasie.

A côté des troubles congénitaux de l'ossification périostale aboutissant à une fragilité anormale de la diaphyse des os longs par raréfaction de l'étui osseux qui constitue cette diaphyse, se placent toute une série de cas remarquables par des troubles de l'ossification enchondrale et aboutissant à la micromélie par défaut de développement de l'os en longueur. Ces cas qui peuvent varier depuis la micromélie légère, presque imperceptible jusqu'aux monstruosités telle que la phocomélie ressortissent tous à l'achondroplasie.

Cette affection a été séparée nettement du rachitisme foetal par Parrot, en 1878. Avant Parrot, elle a été étudiée par Depaul et H. Müller. Depuis Parrot, de nombreux travaux on été publiés, parmi lesquels nous citerons ceux de Kaufmann, Pierre Marie, F. Regnault, Daniel, Porak, Durante. L'achondroplasie est caractérisée cliniquement par du nanisme; ce nanisme est dû au raccourcissement des membres, sur-

tout des segments proximaux (micromélie rhizomélique), tandis que le tronc est normalement développé. On peut trouver en plus de la micromélie, les déformations suivantes : isodactylie, main en trident, ensellure lombaire, brachycéphalie, nez ensellé, élargissement des épiphyses. Au point de vue anafomique, comme nous l'avons dit plus haut, on trouve des troubles de l'ossification enchondrale, tandis que l'ossification périostale reste normale.

D'après Durante, les lésions du cartilage de conjugaison caractéristiques de l'achondroplasie sont les suivantes : « Dans la zone de prolifération, la multiplication cellulaire est insuffisante et la substance interstitielle notablement excessive. Entre cette zone et la zone de rivulation, existe un bande fibreuse et vasculaire signalée par divers auteurs et qu'on peut considérer comme la cause de l'évolution anormale du cartilage. La zone de rivulation elle-même est profondément altérée, les cellules semblent dispersées au hasard dans le sein d'une substance interstitielle exubérante qui tend à la sclérose. La ligne d'ossification est irrégulière et son irrégularité tient autant à la dispersion des cellules cartilagineuses qu'à l'existence de bourgeons médullaires volumineux s'avançant parfois au-delà de la bande fibreuse. Les travées osseuses qui se constituent sont petites, irrégulières; elles forment de petits ilôts tapissés d'ostéoblastes rares, irrégulièrement disposés dans une moëlle qui tend elle-même à se scléroser. Par opposition, l'ossification périostale est normale ou, dans tous les cas, peu altérée. » (*Revue médicale de la Suisse romande,* 20 déc. 1902).

En étudiant la dysplasie périostale et l'ostéogenesis imperfecta, nous avons vu que ces deux affections étaient presque toujours caractérisées par un certain degré de micromélie. A côté des troubles de l'ossifi-

cation périostale il existe fréquemment des troubles de l'ossification enchondrale; ces troubles, bien que légers, ont cependant pour conséquence une diminution de l'os en longueur. Mais tandis que dans l'achondroplasie, la micromélie est ordinairement rhizomélique, c'est-à-dire atteint les segments proximaux des membres, nous avons vu que dans la dysplasie périostale et l'osteogenesis imperfecta, les lésions atteignent indistinctement tous les os longs des membres, sans prédilection pour les segments proximaux. De plus, dans l'achondroplasie, les deux membres sont symétriquement atteints, tandis que dans la dysplasie périostale et l'ostegenesis imperfecta l'irrégularité est la règle.

Dans notre cas qui n'était cependant pas caractérisé cliniquement par une micromélie bien apparente, (puisque cette micromélie n'a pas été notée dans l'observation), il n'en existait pas moins des troubles très marqués de l'ossification enchondrale.

Rappelons en quelques mots la structure des différentes lignes d'ossification qui ont fait l'objet de notre examen. D'abord, un caractère général constaté au niveau de toutes les épiphyses examinées était que les travées d'os nouveau issues du cartilage étaient toujours courtes, irrégulières et en nombre réduit. Ensuite, sur 6 lignes d'ossification examinées, nous avons trouvé, dans trois cas, les couches de cartilage sérié et hypertrophique normalement développées. Dans les trois autres cas, nous avons vu que le cartilage sérié et le cartilage hypertrophique faisaient à peu près complètement défaut ou, en tous cas, étaient réduits à une très mince couche; nous avons vu également que les groupes cartilagineux isogéniques gardaient souvent jusqu'à la ligne d'ossification, la disposition coronaire. Quant à la ligne d'ossification elle-même, elle est dans son ensemble recti-

ligne, mais le plus souvent simplement festonnée, au lieu de présenter des travées directrices suffisamment longues et nombreuses, ainsi qu'il est normal; dans deux cas sur six, nous avons vu la ligne d'ossification se recouvrir du côté de la moëlle, d'un mince liséré ostéoïde qui semble s'interposer, entre les ilôts de cellules cartilagineuses et les anses vasculaires issues de la moëlle. [Normalement, ces anses vasculaires viennent effondrer les cavités occupées par les chondroblastes, en sorte que les ostéoblastes issus de la moëlle viennent se déposer à la surface de ces cavités, pour constituer de l'os nouveau.]

Ces troubles de l'ossification enchondrale constatés dans notre cas se rapprochent de ceux qui existent dans l'achondroplasie. Il est vrai que dans notre cas, nous ne trouvons pas de tissu fibreux interposé entre la zone de prolifération et la zone de rivulation; mais, comme dans l'achondroplasie, la multiplication cellulaire, dans la zone de prolifération, est notoirement insuffisante et les travées osseuses du cartilage sont petites, irrégulières et rares.

Pour désigner cette viciation spéciale du processus d'ossification enchondrale qui caractérise l'achondroplasie, Kaufmann a créé le terme de chondrodystrophie foetale. Sous ce terme générique, Kaufmann a pu grouper toute une série d'affections présentant de grandes différences au point de vue clinique, mais présentant des lésions anatomiques de même ordre. Il est possible de rattacher à cette chondrodystrophie notre cas et la plupart des cas de dysplasie périostale et d'osteogenesis imperfecta. Kaufmann a décrit trois formes de chondrodystrophie foetale, « selon que le cartilage impropre à la formation de séries, ne présente pour ainsi dire pas de modifications sensibles (variété hypoplastica), ou est ramolli (variété malacica), ou présente une consistance normale, mais s'ac-

croit de façon désordonnée, de telle sorte que des épiphyses épaisses et larges se forment sur de courtes diaphyses (variété hyperplastica). » [Kaufmann, Lehrbuch der spéziellen path. anatomie, 1909]. L'achondroplasie peut se rattacher à la variété hyperplastica. Notre cas, comme ceux de dysplasie périostale et d'osteogenesis imperfecta est à rapprocher, au contraire, de la variété hypoplastica.

En somme, nous voyons, comme le dit Durante, que les troubles de l'ossification périostale et ceux de l'ossification enchondrale peuvent coexister et se mêler chez le même individu, de sorte que bien qu'ils se rencontrent le plus souvent isolément, rien n'autorise, du moins pour le moment, à faire de chacun d'eux une entité morbide distincte. Dans la dysplasie périostale et dans l'osteogenesis imperfecta, les troubles de l'ossification enchondrale existent à un degré plus ou moins marqué à côté des troubles de l'ossification périostale; dans notre cas, nous avons fait les mêmes constatations.

Entre les cas de dysplasie périostale pure représentés par l'ostéopsathyrose et les cas de chondrodystrophie pure, représentés par l'achondroplasie, il existe donc toute une série de cas intermédiaires qui forment comme un trait d'union entre les deux affections.

CONCLUSION

De l'étude que nous venons de faire sur les cas de dysplasie osseuse essentielle congénitale, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° On a décrit sous les noms d'ostéopsathyrose, de dysplasie périostale et d'osteogenesis imperfecta, trois affections considérées comme indépendantes les unes des autres. En réalité, les trois affections décrites ont les mêmes caractères essentiels et ne diffèrent les unes des autres que par une différence d'intensité et de gravité des lésions. Il est logique en conséquence de les considérer comme une seule et même affection.

2° Dans le cas personnel que nous avons étudié, nous avons vu que les lésions principales consistaient en un trouble de l'ossification périostale des os longs, permettant d'assimiler ce cas aux cas de fragilité osseuse décrits précédemment. Nous avons constaté en outre, des troubles importants de l'ossification enchondrale permettant de rapprocher ce cas de l'achondroplasie.

3° Notre cas n'est pas isolé : dans la dysplasie périostale et l'osteogenesis imperfecta, des lésions analogues existent, entraînant souvent de la micromélie. Entre les cas de fragilité essentielle pure des os et les cas d'achondroplasie pure, il existe donc des cas in-

termédiaires qui permettent de passer de l'une à l'autre affection.

4° La fragilité essentielle des os et l'achondroplasie ne sont donc pas deux entités morbides aussi distinctes que pourraient le faire supposer les différences cliniques existant entre les deux affections. Ce sont, en somme, deux affections du même ordre, mais évoluant vers la micromélie ou vers la fragilité osseuse selon que les lésions prédominent au niveau du cartilage de conjugaison ou au niveau du périoste.

BIBLIOGRAPHIE

H.-A. Poirrier. — L'ostéopsathyrose idiopathique. — Thèse de Paris. 1907.

E. Kaufmann. — Lehrbuch der speziellen pathologischen anatomie. 5 Auflage, 1909.

Broca et Herbinet. — Ostéopsathyrosis. *Revue de chirurgie*, 10 décembre 1905.

Ferdinand Fuchs. — Contribution à l'étude de l'osteogenesis imperfecta. Virchow's Archiv. für path. Anat. und. physio. Vol. 207.

D.-C. Kardamatis. — Remarques sur l'osteogenesis imperfecta au point de vue anatomique. Virchow's Archiv. f. path. Anat.

Centralblatt fur allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, années 1895, 1898, 1900, 1905, 1906, 1909, 1911.

Apert. — Dysplasie périostale. *Nouveau traité de médecine et thérapeutique*. Brouardel et Gilbert, 1912. Vol. 39.

Léon Bernard. — Ostéopsathyrose. — *Nouv. traité...*, Brouardel et Gilbert, Vol. 39.

Marfan. — Rachitisme, ostéo-lymphatisme de l'enfance. *Nouveau traité...*, Brouardel et Gilbert, Vol. 39.

Marfan et Apert. — Achondroplasie. — *Nouv. traité...*, Brouardel et Gilbert, Vol. 39.

Mauclaire. — Ostéopsathyrosis. — *Traité de chirurgie*, Ledentu et Delbet, T. II.

Leriche et Policard. — Mécanisme de l'osteogenese réparatrice. Société de chirurgie, 6 nov. 1918.

Leriche et Policard. — Rôle des ostéoblastes. Soc. Biol. 23 février 1918.

Heitz, Boyer et Scheikevitch. — Processus ostéogénétique de réparation. Soc. Biol. 23 février 1918.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
G. Poujol.

Vu : *Le Doyen,*
J. Curtillet.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Alger, le 11 novembre 1919

Le Recteur,
E. Ardaillon.